Université de Montpellier. — Faculté de Pharmacie

N° 129

ESSAIS DE CULTURE

DU

DATURA STRAMONIUM

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Pharmacie de Montpellier

Le Février 1923

PAR

Emile REUGE

Pharmacien de 1re Classe

Pour obtenir le Diplôme de Docteur de l'Université de Montpellier

(MENTION PHARMACIE)

JURY : MM. ASTRUC, Professeur, *Président.*
TARBOURIECH, Professeur. } *Assesseurs.*
CANALS, Chargé d'agrégat. }

MONTPELLIER
« L'ABEILLE », IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
14, Avenue de Toulouse. — TÉLÉPHONE 8-78

1923

ESSAIS DE CULTURE
DU
DATURA STRAMONIUM

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535710_0083

Université de Montpellier. — Faculté de Pharmacie

N° 129

ESSAIS DE CULTURE

DU

DATURA STRAMONIUM

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Pharmacie de Montpellier

Le Février 1923

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

Emile REUGE

Pharmacien de 1re Classe

Pour obtenir le Diplôme de Docteur de l'Université de Montpellier

(MENTION PHARMACIE)

JURY : MM. ASTRUC, Professeur, *Président*.
TARBOURIECH, Professeur. } *Assesseurs*.
CANALS, Chargé d'agrégat. }

MONTPELLIER
« L'ABEILLE », IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
14, Avenue de Toulouse. — TÉLÉPHONE 8-78
—
1923

Faculté de Pharmacie de Montpellier

ADMINISTRATION

MM. G. MASSOL (✻, I. P. ❀) ..... *Doyen.*
A. ASTRUC (I. P. ❀)..... *Assesseur.*
GILLET (✻, ⚚, A. ❀)..... *Secrétaire.*
GOT (I. P. ❀) et IZARD (I. P. ❀). *Secrétaires honoraires.*

PROFESSEURS

MM. G. MASSOL (✻, I. P. ❀)..... *Physique appliquée.*
H. IMBERT (I. P. ❀)..... *Analyse chimique.*
H. FONZES-DIACON (✻, I. P. ❀). *Chimie minérale.*
A. ASTRUC (I. P. ❀) ..... *Pharmacie galénique et industrielle.*
HOLLANDE (I. P. ❀)..... *Histoire naturelle des médicaments. Botanique.*
P.-J. TARBOURIECH (✻, I. P. ❀). *Chimie organique.*
A. JUILLET (I. P. ❀)..... *Matière médicale.*

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. F. JADIN (✻, I. P. ❀), Doyen de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.
L. COURCHET (✻, I. P. ❀) et ASTRE (I. P. ❀).

CHARGÉS DE COURS

MM. H. IMBERT (I. P. ❀)..... *Toxicologie.*
A. ASTRUC (I. P. ❀)..... *Hydrologie.*
P.-J. TARBOURIECH (✻, I. P. ❀). *Chimie biologique.*
A. JUILLET (I. P. ❀)..... *Zoologie.*
M.-A. FAUCON (✻, C. ✠, A. ❀) .. *Pharmacie chimique.*
E. CANALS..... *Botanique cryptogamique.*
L. EMBERGER ..... *Botanique.*
MOYE, prof. Fac. Droit (✻, I. P. ❀). *Législation pharmaceutique.*

AGRÉGÉS

MM. M.-A. FAUCON (✻, C. ✠, A. ❀).
E. CANALS, chargé d'agrégation.
L. EMBERGER, chargé d'agrégation.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. M.-A. FAUCON (✻, C. ✠, A. ❀)... *Physique.*
L. FARRÉ (A. ❀)..... *Chimie et Pharmacie.*
E. DALMIER ..... *Histoire naturelle.*

NOTA. — La Faculté de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

ESSAIS DE CULTURE

DU

DATURA STRAMONIUM

INTRODUCTION

La recherche des principes actifs dans les drogues, dont l'importance avait été indiquée par la découverte de la morphine, au début du siècle dernier, n'a guère cessé, depuis, de dominer les travaux de la matière médicale, surtout pendant les trente dernières années.

But commercial chez les uns, but scientifique chez les autres, peu importe, les travaux ont dû être effectuées toujours dans des conditions identiques et la caractéristique de ces travaux a toujours été de compléter chaque nouvelle découverte des principes actifs d'une drogue par leur dosage.

La loi de 1905 sur la répression des fraudes en général, puis le Codex de 1908 qui a prescrit pour un certain nombre de plantes très actives le titrage des alcaloïdes et la loi plus récente de 1921 sur la recherche et la constatation des fraudes en matière de médicaments, ont mis le sujet d'actualité et stimulé le zèle des chercheurs.

Mais de toute cette législation nouvelle il est résulté, avant tout, pour le pharmacien qui veut se mettre à l'abri

de toutes sortes d'ennuis, la nécessité impérieuse de se renseigner sur la teneur alcaloïdique de certaines drogues très actives, qu'il possède toujours dans son approvisionnement.

La vieille croyance populaire qui voulait que partout la nature ait placé, à côté du mal, le remède pour le guérir, poussant parfois la sollicitude jusqu'à donner à la plante la forme de l'organe auquel s'adressaient ses vertus curatives, cette croyance, disons-nous, a fait place à une méthode scientifique plus rationnelle dont a largement profité la thérapeutique.

Poussant plus avant leurs recherches, d'aucuns ont voulu vérifier le bien-fondé du vieux dogme, admis pendant longtemps sans conteste, de la supériorité de la plante sauvage sur la plante cultivée.

Mais c'est surtout l'industrie pharmaceutique qui en faisant état, pour estimer la valeur d'une drogue, de sa teneur en principes actifs, a contribué dans une très large mesure à décider les cultivateurs à perfectionner leurs méthodes de cultures, dans le but d'un rendement meilleur en quantité et surtout en qualité, ce qui démontre une fois de plus que le meilleur stimulant, en agriculture comme partout ailleurs, est encore l'intérêt. Et certaines maisons, comme Boulanger-Dausse, n'ont pas craint d'aborder elles-mêmes la culture d'un grand nombre de plantes médicinales très importantes en thérapeutique et pour lesquelles la fraude ou la qualité inférieure peuvent avoir de fâcheuses conséquences.

Le travail que nous présentons ici a pour but principal l'étude de l'influence de la culture et de divers engrais courants sur la teneur alcaloïdique du Datura stramonium. Nous avons été amené à nous occuper spécialement de cette plante parce que, pendant plu-

sieurs années, nous en avons utilisé les feuilles pour la préparation de poudre fumigatoire et de cigarettes médicinales contre l'asthme. Pendant la guerre, ne pouvant plus arriver à nous approvisionner en feuilles de qualité irréprochable, force nous fut d'accepter des livraisons inférieures et l'activité thérapeutique de nos préparations s'en trouva fort diminuée. Bien que mobilisé, mais ayant alors notre officine en pleine campagne, la culture devait nous tenter.

Nos premiers essais donnèrent des résultats lamentables, décourageants même. Dans le premier ensemencement aucune plante ne lève par suite de la mauvaise qualité de la graine qui nous avait été fournie par une des premières maisons de Paris, mais à qui nous avions omis de spécifier qu'il s'agissait de graines destinées à la culture.

Dans un deuxième essai nous obtenons quelques plants de stramonium ; c'était peu, mais cela nous permit de récolter, à défaut de feuilles en quantité appréciable, des graines de qualité irréprochable. Ce ne fut donc qu'au troisième essai de culture que nous eûmes un rendement acceptable. Nous disons acceptable, malgré l'étendue du terrain ensemencé, parce que la rareté de la main-d'œuvre et surtout notre absence ne nous avaient pas permis de pousser les travaux de culture aussi loin qu'il eût été nécessaire. Le prix de revient d'une marchandise obtenue dans de telles conditions fut et ne pouvait être que fort élevé. Cela se passait en 1917.

En 1918, le stramonium, malgré son prix prohibitif, menaçait de manquer totalement. C'est alors que nous eûmes l'idée d'employer : 1° la feuille fraîche qui était desséchée aussitôt après la cueillette et à l'étuve, dans l'espoir d'éviter toute perte due aux manipulations habi-

tuelles ; 2° la plante tout entière : racine, tige, feuilles et capsules.

L'emploi de la feuille fraîche donne des poudres fumigatoires et des cigarettes médicinales dont l'action thérapeutique nous a paru comparable, en tous points, avec celle que l'on obtient avec les poudres et les cigarettes faites avec des feuilles séchées à l'ombre ou au soleil.

Par contre, les préparations obtenues avec la totalité de la plante présentent plusieurs inconvénients. En premier lieu, leur action antiasthmatique est diminuée dans de notables proportions. En outre, la présence de semences de Datura stramonium, qu'il est difficile d'éliminer complètement, leur communique une odeur d'huile cuite très désagréable à respirer, laquelle, au moment de l'emploi en fumigations, donne lieu à une sensation d'âcreté irritante sur les muqueuses du nez ou de la bouche. Mais, si l'on a soin d'éliminer complètement toute graine de la préparation, l'activité de celle-ci est encore diminuée.

Cette dernière remarque semblerait expliquer la vieille habitude de certains empiriques, à prétentions vétérinaires, des campagnes, lesquels combattent l'asthme des chevaux à l'aide de fumigations obtenues en faisant griller des semences de Datura sur une pelle rougie au feu.

Tous ces faits, malgré leur importance pratique, ne pouvaient suffire à justifier notre manière de voir ou d'opérer et il était indispensable de les compléter par des études et des recherches scientifiques.

Nous diviserons notre travail en plusieurs chapitres :

1° Nous dirons un mot des diverses préparations officinales du Datura stramonium.

2° Nous donnerons la description et ferons la critique des méthodes de dosage de l'atropine, dont nous avons eu à nous occuper au cours de ce travail.

3° Nous doserons successivement les alcaloïdes dans les différentes parties de la plante :

a) A l'état frais ;

b) A l'état sec,

pour comparer ensuite les résultats obtenus.

4° Nous examinerons des échantillons de feuilles de provenances diverses.

5° Nous étudierons les variations du titre alcaloïdique sous l'influence :

a) Des divers engrais habituels ;

b) De l'époque de la cueillette ;

c) De l'altitude.

6° Nous dirons un mot des relations qui nous ont paru exister entre la proportion de chlorophylle d'un échantillon de stramonium et son titre alcaloïdique.

7° Nous terminerons par diverses remarques que nous avons eu l'occasion de faire au cours de nos cultures.

CHAPITRE I

PRÉPARATIONS OFFICINALES

Parmi les nombreuses préparations de stramonium qui sont susceptibles d'être utilisées en thérapeutique, deux seulement figurent au Codex de 1908 : les cigarettes de Datura et le baume tranquille. L'extrait dont parle le Codex de 1884 se prépare avec le suc épuré de la plante fraîche. Mais Gérard (1) a démontré, dans son « Étude des caractères d'identité spécifique et de contrôle des extraits pharmaceutiques », que toutes les préparations à base de sucs de plantes étaient instables et moins actives (2) que celles obtenues en partant de plantes préalablement desséchées. La dernière édition du Codex semble avoir adopté cette dernière manière de voir puis-

---

(1) Gérard. — Etude des caractères d'identité spécifique et de contrôle des extraits pharmaceutiques.

(2) On sait aujourd'hui par l'étude physiologique des extraits et des intraits que ceux-ci, issus de plantes fraîches, ont une activité différente.

qu'elle ne maintient aucun extrait préparé avec des plantes fraîches.

L'action du stramonium paraît due surtout à l'atropine, qui y est contenue dans des proportions assez voisines de celles que possède la feuille de belladone. Les autres alcaloïdes qui y sont signalés : hyosciamine, scopolamine, y entrent dans des proportions très inférieures, et comme ce sont des isomères de l'atropine nous les titrerons avec celle-ci, faute de méthode officinale précise pour les séparer.

Les poudres fumigatoires contre l'asthme, bien que ne figurant pas au Codex, sont cependant la forme pharmaceutique sous laquelle est consommée la majeure partie des feuilles de stramonium du commerce.

Les cigarettes de Datura, préparées exactement comme l'indique le Codex, sont peu employées.

1° Elles brûlent souvent très mal, parce qu'il est pratiquement presque impossible de les conserver bien sèches au delà de quelques heures. Or, comme elles sont destinées à soulager des malades qui respirent difficilement, on ne peut raisonnablement demander à ces mêmes malades d'ajouter à leur gêne déjà grande un effort d'aspiration anormal.

2° De telles cigarettes sont difficiles à préparer. En effet, quand on emploie la feuille Datura entière, les nervures, qui sont d'autant plus rigides que le produit est plus sec, percent facilement le papier à cigarette au cours de la manipulation, ce qui oblige à rejeter un grand nombre de cigarettes quand elles vont être ou sont déjà terminées.

Pour obvier à ces divers inconvénients, les maisons qui s'occupent spécialement de la préparation industrielle des cigarettes de Datura ont adopté depuis longtemps

chacune une formule qui leur est spéciale, mais n'est en général qu'une variante du modus faciendi que nous allons décrire :

Les feuilles bien sèches de Datura sont frottées à la main sur un tamis spécial, dit augette, en tôle percée de trous de 1 centimètre de diamètre environ et dont les rebords, faisant saillie à l'intérieur, sont garnis de crocs qui déchirent le limbe de la feuille dans le mouvement de va-et-vient de celle-ci. Les fragments du limbe passent à travers les ouvertures du tamis et sont seuls recueillis et mis de côté pour la préparation des cigarettes. On les traite par une solution bouillante d'azotate de potasse, laisse en contact pendant 2 ou 3 heures, en remuant de temps en temps, puis les sèche à l'étuve à 70° ou 80°. Le produit est alors prêt pour la mise en cigarettes, travail qui est fait aujourd'hui presque exclusivement par des machines spéciales à gros rendement.

Pour éviter que la feuille de Datura ne soit mâchée par le malade lorsqu'il aspire la fumée, on enchâsse ordinairement à l'une des extrémités de la cigarette un cylindre en carton de 2 à 3 centimètres de long.

L'addition de nitrate de potasse augmente le pouvoir de combustion des cigarettes de Datura, mais il présente encore un autre avantage, c'est d'ajouter ses propriétés antiasthmatiques, bien connues et utilisées depuis longtemps sous forme de papier nitré, à celles de la feuille de Datura.

Aussi les malades préfèrent-ils, avec quelque raison, ces cigarettes nitrées, qu'ils fument sans effort et avec lesquelles ils obtiennent de rapides résultats.

CHAPITRE II

MÉTHODES DE DOSAGE DE L'ATROPINE

Les méthodes de dosage des alcaloïdes en général ont été décrites par Bordier (1) dans sa thèse de doctorat de l'Université de Montpellier. Nous ne citerons donc ici que celles dont nous nous sommes servi nous-même, où dont il est fait mention dans nos travaux.

Méthode de Holst et Beckurts (2). On prend 3 grammes d'extrait du produit à examiner, on les dissout dans de l'eau, ajoute 5 cc. d'AzH, agite le mélange à plusieurs reprises avec du chloroforme, en employant successivement 25, 20 et 10 cc. Les liqueurs chloroformiques sont recueillies et distillées. Le résidu est soumis, pendant quelques minutes, à la chaleur du B. M. pour enlever toute trace d'ammoniaque, puis traité à chaud par 10 cc. d'acide sulfurique $\frac{N}{100}$ L'excès d'acide est titré par la

(1) Bordier. — Dosage des principes actifs dans les drogues (Montpellier, 1922).

(2) Cité par Gérard. — Précis de pharmacie galénique.

potasse $\frac{N}{100}$ avec la cochenille comme indicateur. 1 centimètre cube d'acide $\frac{N}{100}$ correspond à :

Aconitine	0 gr. 00533
Atropine Hyosciamine Hyoscine	0 gr. 00269
Hydrastine....	0 gr. 00382
Strychnine	0 gr. 00334

Le chiffre indiqué pour l'atropine et ses dérivés est inférieur à celui adopté par le Codex de 1908.

Coblentz (1) épuise 100 gr. de feuilles avec de l'eau bouillante additionnée de 1 gr. d'acide tartrique, on concentre jusqu'à consistance d'extrait mou, épuise par de l'alcool absolu (5 gr. d'alcool pour 1 gr. d'extrait). Cet extrait est repris 3-4 fois jusqu'à épuisement total. On filtre la teinture, ajoute de l'eau, évapore pour obtenir un extrait fluide, transvase dans une ampoule et lave plusieurs fois avec de petites quantités d'éther. On sépare l'éther, alcalinise la solution aqueuse par l'ammoniaque et épuise par le chloroforme. Par évaporation on obtient les alcaloïdes impurs. Pour déterminer le poids d'alcaloïdes purs, l'auteur emploie la méthode Dunstan et Ramson. Il précipite l'atropine et l'hyosciamine à l'état de periodure qu'il décompose par l'hyposulfite et détermine le dosage en suivant les indications de ces auteurs.

---

1. V. Coblentz. — Comparative quality of Belladone leaves (Pharm. Journ., XVI, 89-91, 1885-1886) (cité par Beausite, Thèse de doctorat de l'Université de Paris, 1919).

Léger (1) indique un procédé de dosage à la magnésie. « On mélange au mortier 25 gr. de feuilles sèches avec 5 gr. de magnésie calcinée et 15 cc. d'eau et agite ce mélange avec 625 cc. d'éther lavé à l'eau. Après 12 heures de macération (on a soin d'agiter de temps en temps), on filtre 500 cc. correspondant à 20 gr. de poudre, distille l'éther, redissout le résidu dans 20 cc. d'éther et additionne de 10 cc. HCl $\frac{N}{10}$ et de 20 cc. d'eau. On secoue vigoureusement, soutire l'acide, lave l'éther avec 2 fois 25 cc. d'eau. On filtre la solution acide et les eaux de lavage, complète le volume à 150 cc. environ et titre l'excès d'acide par la soude $\frac{N}{100}$ en présence d'iodéosine. En multipliant le nombre de cc. d'acide $\frac{N}{10}$ absorbé par 0,1445, on obtient la teneur en alcaloïdes. »

Schmidt (2) emploie la soude pour déplacer les alcaloïdes. « 10 gr. de poudre fine séchée sur la chaux vive jusqu'à poids constant sont mélangés à 90 gr. d'éther et 30 gr. de chloroforme et additionnés, après agitation, de 10 cc. de NaOH à 10 p. 100. On abandonne pendant 3 heures en agitant fréquemment. On ajoute 10 cc. d'eau ou une quantité suffisante pour agglomérer la poudre ; on laisse déposer une heure, on filtre 60 cc. correspondant à 5 gr. de poudre de la solution éthéro-chlorofor-

---

(1) Léger. — Notes sur l'essai des drogues simples. Drogues renfermant des alcaloïdes (Journ. ph. et ch. (6e), XIX, 329-337, 1904), (cité par Beausite, Thèse de doctorat).

(2) Schmidt. — Uber die quantitative Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Blatter von Datura stramonium, etc., XV, 13-14, 1900 (cité par Beausite, Thèse de doctorat).

mique et on en distille la moitié pour éliminer l'ammoniaque. Il ne faut pas pousser l'évaporation trop loin, car le chloroforme agirait alors sur les alcaloïdes avec formation de chlorhydrates. On transvase le liquide vert dans une ampoule, lave le ballon 3 fois avec 5 cc. d'éther et épuise les alcaloïdes avec 10 cc. de HCl $\frac{N}{100}$. On filtre la solution acide limpide, lave le chloroforme avec 3 fois 10 cent. cubes d'eau et filtre les eaux de lavage sur le même filtre ; on titre ensuite l'excès d'acide par NaOH $\frac{N}{100}$. »

Cœsar et Loretz (1) mélangent 15 grammes de poudre séchée à l'air avec 150 gr. d'éther ; on ajoute au bout de 5 minutes 10 gr. d'ammoniaque et laisse macérer 1/2 heure en agitant. On filtre ensuite l'éther sur un tampon de coton et l'agite avec 1 cc. d'eau. Après séparation on décante 100 gr. d'éther, les agite avec 15, 10 et 10 cc. de HCl à 1 p. 100. On filtre les solutions acides, alcalinise par l'ammoniaque et épuise la solution alcaline avec 15, 10 et 10 cc. de chloroforme, filtre le chloroforme dans une fiole tarée, évapore ce chloroforme à une douce chaleur, reprend le résidu par 5 cc. d'éther et l'évapore également, on sèche ensuite dans un dessiccateur jusqu'à poids constant et pèse le résidu.

Pour vérifier le résultat titrimétriquement on reprend le résidu par 1-2 cc. d'alcool absolu, additionne la solution de 20 cc. d'eau et de quelques gouttes d'hématoxyline et titre par HCl $\frac{N}{10}$ ou $\frac{N}{100}$.

---

(1) Cœsar et Loretz. — Geschafts-Bericht von Cœsar et Loretz, p. 26-28, 1905 (cité par Beausite, Thèse de doctorat).

Keller (1) a donné le procédé suivant : « On traite les substances par un alcali en présence d'éther ou d'un mélange éther-chloroforme, décante la solution éthérée d'alcaloïdes et l'agite avec un acide. La solution acide est saturée par l'ammoniaque et les alcaloïdes mis en liberté sont épuisés par l'éther ou par un mélange : éther 2 parties et chloroforme 3 parties. Par évaporation du solvant on obtient l'alcaloïde en question.

Certaines précautions sont à envisager ; c'est ainsi que dans certains cas il est nécessaire de dégraisser préalablement la poudre.

En général 3 agitations avec un acide dilué à 1 p. 100 suffisent pour enlever tout l'alcaloïde au solvant. La solution acide est également épuisée 3 fois par le solvant, après alcalinisation. Enfin il est préférable d'introduire le solvant d'abord et l'alcali ensuite.

Pour titrer le résidu sec d'alcaloïdes, on le dissout dans 5 cc. d'alcool ; on ajoute de l'eau jusqu'à la formation d'un trouble persistant et on titre à l'hématoxyline avec HCl $\frac{N}{10}$ ou $\frac{N}{20}$.

Les détails des opérations et les quantités à employer sont les suivants. On prend 25 gr. de poudre de feuilles ; on ajoute : éther 100 gr., chloroforme 25 gr., ammoniaque 10 gr., eau 40-50 gr. ; on prélève 100 gr. du liquide, agite avec HCl à 3 reprises différentes, alcalinise par AzH^3 et épuise de nouveau avec le mélange éther-chloroforme. On obtient l'atropine à l'état très pur. Par

(1) Keller. — Schweiser Wochenschr. f. Chim. und Pharm., XXXII, 44-47, 56-58, 67 69, 121-126, 133-136, 1894 (cité par Beausite, Thèse de doctorat).

plusieurs traitements à l'éther elle devient cristalline. On peut la peser ou la doser volumétriquement.

Hérail (1) procède ainsi : « On prend 10 gr. de poudre de feuilles sèches, que l'on mélange avec 5 gr. de magnésie calcinée et 15 cc. d'eau. On introduit le tout dans un flacon avec 150 cc. d'éther et 50 cc. de chloroforme ; on agite vivement et on laisse en contact pendant douze heures en agitant fréquemment. On ajoute alors environ 15 cc. d'eau pour rassembler la poudre au fond et laisse reposer une heure. On filtre 100 cc. de ce liquide éthéro-chloroformique (représentant 5 gr. du produit) sur un filtre sec et couvert. On reçoit dans un petit matras et distille à moitié. La solution restée dans le matras est introduite dans une boule à décantation ; on lave le matras à trois reprises différentes avec 5 cc. d'éther chaque fois et on agite les liqueurs éthérées réunies avec 10 cc. HCl $\frac{N}{100}$ Après éclaircissement, on filtre la liqueur acide sur un filtre mouillé et on reçoit le filtrat dans un flacon de 200 cc. On agite encore trois fois la solution éthérée-chloroformique avec 10 cc. d'eau : on jette cette eau sur le même filtre, on lave celui-ci et on porte la liqueur à 100 cc.

On ajoute assez d'éther pour former une couche surnageante de 1 cent. d'épaisseur, puis V gouttes d'une solution alcoolique d'iodéosine à 0,20 p. 100. On fait alors tomber goutte à goutte, à l'aide d'une burette graduée, de la solution de potasse $\frac{N}{100}$ en agitant après chaque addition, jusqu'à ce que la liqueur soit colorée

(1) Hérail. — Traité de matière médicale (2e édition), article Belladone.

en rose pâle. On retranche de 10 le nombre n de centimètres cubes de solution alcaline employée et on a le nombre n' de centimètres cubes d'acide employés à saturer les alcaloïdes de 5 grammes de poudre : 1 cent. cube d'acide chlorhydrique $\frac{N}{100} = 0{,}00289$ d'atropine ou d'hyoscyamine ; $n' \times 0{,}00289 \times 20$ donne la proportion d'alcaloïdes pour cent.

Procédé de dosage des feuilles de Datura d'après la Pharmacopée allemande, édition de 1910, p. 225, qui est celui du Codex belge (1) :

« Arroser 20 grammes de feuilles de Datura finement pulvérisées, avec 120 gr. d'éther, agiter vigoureusement. Ajouter au liquide 5 gr. de lessive de soude et 5 gr. d'eau, et laisser macérer pendant une heure en agitant fréquemment et vigoureusement. Laisser déposer, filtrer 60 gr. d'éther (= 10 gr. de feuilles) sur un filtre sec et bien couvert, distiller les 2/3 de l'éther. Laisser refroidir, introduire l'éther dans une ampoule à décantation, laver la fiole 3 fois avec 5 cc. d'éther chaque fois et finalement avec 10 cc. d'HCl dilué (1 + 49 d'eau), réunir tous ces liquides dans la même ampoule et agiter 2 minutes. Soutirer la solution acide dans une autre ampoule, laver encore deux fois l'éther avec 5 cc. d'HCl dilué (1 + 49) chaque fois. Réunir les solutions acides, ajouter 5 cc. de chloroforme et un excès de carbonate de soude jusqu'à réaction alcaline, agiter, et après séparation complète soutirer le chloroforme. Epuiser la solution alcaline encore 3 fois avec 5 cc. de chloroforme chaque fois.

---

(1) Indiqué par la maison Boulanger-Dausse (de Paris) qui l'a employé pour un essai comparatif.

Réunir les solutions chloroformiques, ajouter 20 cc. d'HCl $\frac{N}{100}$ et une quantité suffisante d'éther pour que le liquide éthéro-chloroformique surnage. Agiter pendant 2 minutes, laisser séparer complètement, filtrer la solution chlorhydrique sur un filtre mouillé et recueillir dans un flacon de verre blanc bouché à l'émeri, laver le liquide éthéro-chloroformique encore 3 fois, avec 10 cc. d'eau chaque fois, et filtrer sur le même petit filtre, laver le filtre à l'eau et ramener le volume à 100 cc. environ avec de l'eau distillée.

Titrer l'excès d'acide avec une solution centinormale de soude, en employant comme indicateur l'iodéosine

1 cc. HCl $\frac{N}{100} = 0{,}00289$ d'atropine ou hyosciamine.

La maison Boulanger-Dausse fait subir à cette méthode les modifications suivantes :

La dernière solution chloroformique est évaporée dans une fiole tarée et le résidu pesé après dessiccation à 100°.

Pour contrôler le résultat gravimétrique, on redissout le résidu sec dans 20 cc. HCl $\frac{N}{100}$ et titre l'excès d'acide par la soude $\frac{N}{100}$ en présence d'iodéosine.

Avant de nous décider pour le choix d'une méthode, nous avons fait des essais comparatifs entre plusieurs procédés.

Nous plaçant avant tout au point de vue du pharmacien qui se trouve appelé à vérifier la teneur alcaloïdique d'un échantillon de Datura stramonium, nous avons estimé que ce praticien s'astreindra difficilement à l'achat d'un outillage coûteux et spécial à une recherche qui peut rester isolée. Aussi avons-nous laissé de côté les

méthodes qui exigent un matériel trop en dehors de celui que possèdent la majeure partie des officines.

D'autre part, nous pensons que le pharmacien qui ne se livre pas exclusivement à des travaux de laboratoire est peu entraîné à se servir des méthodes compliquées et surtout qu'il ne peut consacrer à un travail de dosage des alcaloïdes qu'un temps limité par les besoins de l'exercice de sa profession. C'est pour ces diverses raisons que nous avons éliminé d'emblée toutes les méthodes beaucoup trop longues qui exigent la préparation préalable d'un extrait, sauf en ce qui concerne les dosages effectués sur les diverses parties de la plante fraîche parce qu'il était impossible de procéder autrement. Nous avons opté pour le dosage volumétrique, les méthodes pondérales étant toujours très délicates à employer. Les alcaloïdes y sont obtenus à un état de pureté souvent douteux, et, d'autre part, il semble démontré aujourd'hui que l'évaporation élimine, en même temps que le solvant, des bases volatiles dont le pourcentage n'est pas négligeable.

Nos essais comparatifs ont été faits avec les méthodes suivantes :

1° Celle de Léger à la magnésie.
2° Celle de Schmidt à la soude.
3° Celle de Cœsar et Loretz à l'ammoniaque.
4° Celle de Keller à l'ammoniaque.
5° Celle d'Hérail à la magnésie.

Les résultats obtenus sont équivalents, les petites différences pouvant être considérées comme négligeables.

La méthode de Léger est coûteuse par suite de la quantité d'éther employé pour une seule opération. De plus, la mise en œuvre de 25 grammes de poudre

fournit un liquide fortement chargé en chlorophylle, ce qui rend la décantation difficile et de plus gêne la fin de la réaction.

La méthode de Schmidt est plus économique que la précédente mais elle donne des résultats inférieurs. La durée de la macération est trop courte et n'enlève pas la totalité des alcaloïdes de la plante.

La méthode de Cœsar et Loretz, dont nous n'avons utilisé que le procédé volumétrique, donne de bons résultats, à la condition d'augmenter également pour cette méthode la durée de la macération et de la porter au moins à 24 heures. Ici encore le liquide d'épuisement est trop chargé en chlorophylle.

La méthode de Keller n'est pas non plus sans avantages, mais le liquide est trop coloré par la chlorophylle pour qu'il soit facile de saisir la fin de la réaction.

Le procédé plus récent d'Hérail, qui est en somme la méthode du Codex avec cette différence qu'on y part de la poudre au lieu de partir de l'extrait, nous a paru réunir le maximum d'avantages cherchés.

Il est simple, rapide, relativement peu coûteux, et permet d'éliminer toute la chlorophylle. Les chiffres obtenus à l'aide de cette méthode sont comparables à ceux obtenus avec d'autres procédés.

Le même échantillon de stramonium du commerce titré d'après les méthodes ci-dessous a donné les proportions d'alcaloïdes pour cent :

Procédé Léger :

1er	dosage	0 gr. 343
2e	—	0 gr. 340
3e	—	0 gr. 345

(Moyenne : 0 gr. 342)

Procédé Keller :

1er dosage	0 gr. 320
2e —	0 gr. 316
3e —	0 gr. 310

(Moyenne : 0 gr. 315)

Procédé Schmidt :

1er dosage	0 gr. 280
2e — après macération de 6 heures.	0 gr. 300
3e — — 24 heures.	0 gr. 305

Procédé Cœsar et Loretz :

1er dosage	0 gr. 280
2e — après macération de 6 heures.	0 gr. 285
3e — — 24 heures.	0 gr. 300

Procédé Hérail :

1er dosage	0 gr. 317
2e —	0 gr. 313
3e —	0 gr. 317

(Moyenne : 0 gr. 315)

En comparant les résultats, on voit que seule la méthode Léger fournit une moyenne supérieure en apparence. Nous disons en apparence parce qu'il est difficile, au cours d'opérations qui portent sur 625 cc. d'éther, d'éviter une perte notable de cet éther, ce qui concentre la solution et par suite augmente le pourcentage alcaloïdique.

CHAPITRE III

DU POURCENTAGE DES ALCALOÏDES DANS LA PLANTE FRAICHE ET DANS LA PLANTE SÈCHE

Nos essais ont été faits sur des plants de stramonium provenant de notre récolte de 1921, année qui fut exceptionnellement sèche.

Les diverses parties de la plante fraîche furent traitées par l'alcool à 70° bouillant et acidulé (1 gr. d'acide tartrique par litre), puis épuisées avec le même alcool à 70° froid, d'après la méthode de Coblentz. L'évaporation fut poussée jusqu'à obtention d'un extrait correspondant à 2 p. 100 de plante et sur cet extrait nous avons dosé les alcaloïdes d'après la méthode du Codex.

Il a été employé pour la préparation de chaque catégorie d'extrait 1 kilo de *plante fraîche*.

D'autre part, nous avons effectué des dosages, sur les mêmes parties de la plante *préalablement desséchée* à l'étuve à 70°-80° jusqu'à poids constant. Des pesées rigoureuses, avant et après la dessiccation, nous ont

permis d'établir le degré d'humidité pour chaque partie.

De ces divers essais il résulte, comme le montre le tableau suivant: 1° *que les alcaloïdes existent et sont tout formés dans la plante au moment de sa récolte ;* 2° qu'ils sont répartis inégalement dans les différentes parties de celle-ci. Le plus grand pourcentage se trouve dans les feuilles, viennent ensuite les graines, puis les capsules, les tiges et les racines.

	100 grammes de plante fraîche ont donné		Quantité d'alcaloïdes contenus dans 100 gr. de :		
	Eau	Produit sec	Plante fraîche	Plante sèche	
				Poids calculé	Poids trouvé
	grammes	grammes	grammes	grammes	grammes
Feuilles	86	14	0.055	0.39	0.39
Tiges	88	12	0.020	0.166	0.160
Capsules	87	13	0.029	0.223	0.230
Graines	60	40	0.100	0.250	0.250
Racines principales	77	23	0.017	0.074	0.080
Racines secondaires	65	35	0.030	0.085	0.080

CHAPITRE IV

FEUILLES DE STRAMONIUM DU COMMERCE

Les feuilles de Datura que l'on trouve habituellement dans le commerce proviennent ou de France ou d'Italie, et sont presque toujours distinguées sous ces deux appellations.

La qualité française est de beaucoup la plus estimée. Sa feuille est plus verte, plus grande et contient le maximum d'alcaloïdes.

La qualité dite d'Italie a une feuille plus petite, plus allongée, d'un aspect terne. Sa valeur commerciale est inférieure à celle de la précédente, à laquelle on la substitue souvent si l'acheteur n'a pas soin de bien spécifier qu'il exige la qualité française. Son titre alcaloïdique est inférieur à celui de la feuille française.

Nous avons examiné les échantillons ci-dessous :

1° Un échantillon de Paris, indiqué comme provenant de Seine-et-Oise :

1er	dosage	0 gr. 363
2e	—	0 gr. 352
3e	—	0 gr. 351

(Moyenne : 0 gr. 355)

2° Deux échantillons de Lyon, dont un donné comme Datura d'Italie et l'autre comme Datura français :

Datura d'Italie :

1er dosage ..... 0 gr. 263
2e — ..... 0 gr. 259
3e — ..... 0 gr. 260

(Moyenne : 0 gr. 260)

Datura français :

1er dosage ..... 0 gr. 330
2e — ..... 0 gr. 327
3e — ..... 0 gr. 335

(Moyenne : 0 gr. 330)

3° Un échantillon de Nice, vendu sans indication d'origine, mais présentant tous les caractères de la variété dite d'Italie :

1er dosage ..... 0 gr. 275
2e — ..... 0 gr. 280
3e — ..... 0 gr. 291

(Moyenne : 0 gr. 280)

4° Un échantillon trouvé dans les approvisionnements de notre prédécesseur et qui remonte sûrement à plusieurs années, si nous en jugeons d'après l'état de vétusté du sac en papier qui lui servait d'emballage :

1er dosage ..... 0 gr. 280
2e — ..... 0 gr. 293
3e — ..... 0 gr. 286

(Moyenne : 0 gr. 285)

5° Deux échantillons de poudre de stramoine des collections de la Faculté de pharmacie de Montpellier :

Le 1er échantillon titrait ..... 0 gr. 363
Le 2e — ..... 0 gr. 300

En résumant et comparant ces résultats nous avons :

Une 1re série d'échantillons comprenant les sortes indiquées ou classées comme étant de provenance italienne :

Proportion d'alcaloïdes p. 100 ..... 0 gr. 260
à ..... 0 gr. 290

et une 2e série d'échantillons indiqués comme étant de provenance française :

Proportion d'alcaloïdes p. 100 ..... 0 gr. 330
à ..... 0 gr. 360

On voit par ces chiffres que le titre alcaloïdique des feuilles du commerce peut varier de 15 à 20 p. 100 suivant l'origine des échantillons examinés.

CHAPITRE V

INFLUENCE DES ENGRAIS SUR LA TENEUR ALCALOÏDIQUE DU DATURA STRAMONIUM

Des ensemencements avec engrais divers ont été faits sous notre surveillance, à Treignat (Allier), dans une bonne terre à blé, où avaient eu lieu nos premiers essais de culture. Nous avons choisi la partie du champ que préférait la plante, celle où nous avions déjà remarqué qu'elle poussait avec beaucoup plus de facilité qu'ailleurs. L'endroit est en effet plus meuble, a plus de fond et la racine du stramonium s'y enfonce plus aisément que dans les parties environnantes.

Nous l'avons divisé en parties rectangulaires et parallèles de 15 mètres carrés de surface environ. Les graines ont été semées en avril après épandage des divers engrais. Pour être sûr que les semis resteraient bien séparés, nous les avons délimités par un large sillon.

Le tableau ci-dessous indique les proportions de chaque engrais qui ont été mises dans les semis :

Semis

N° 1	avec fumier de vache	80 k.
N° 2	avec chaux grasse.....	25 k.
N° 3	avec fumier de cheval.....	50 k.
N° 4	avec cyanamide.....	1 k. 500
N° 5	avec scories	10 k.
N° 6	avec superphosphates.....	10 k.
N° 7	avec nitrate de soude.....	5 k.
N° 8	avec fumier de poule	30 k.
N° 9	partie sans engrais.	

Le terrain a été bêché et débarrassé, à deux reprises différentes, des mauvaises herbes qui furent particulièrement abondantes en 1922 à cause des pluies fréquentes qu'eut à subir la région.

Une première récolte a été effectuée en août, au début du mois, ce qui correspond à la période de l'année la plus ensoleillée et aussi à l'époque de la floraison du stramonium sous le climat de cette région.

Environ un kilo de feuilles fraîches de chaque lot ont été séchées à l'ombre puis à l'étuve à 70°-80° exactement dans les mêmes conditions et pulvérisées finement au mortier. Le titrage des alcaloïdes, d'après la méthode d'Hérail, a donné les proportions suivantes :

Lot n° 1 avec fumier de vache :

1er dosage ..... 0 gr. 511
2e — ..... 0 gr. 510
3e — ..... 0 gr. 520
(Moyenne : 0 gr. 513)

Lot n° 2 avec chaux grasse :

1er dosage ..... 0 gr. 500
2e — ..... 0 gr. 512
3e — ..... 0 gr. 510
(Moyenne : 0 gr. 507)

Lot n° 3 avec fumier de cheval :

1er dosage ..... 0 gr. 595
2e — ..... 0 gr. 584
3e — ..... 0 gr. 590
(Moyenne : 0 gr. 589)

Lot n° 4 avec cyanamide :

1er dosage ..... 0 gr. 580
2e — ..... 0 gr. 582
3e — ..... 0 gr. 581
(Moyenne : 0 gr. 581)

Lot n° 5 avec scories :

1er dosage ..... 0 gr. 540
2e — ..... 0 gr. 538
3e — ..... 0 gr. 542
(Moyenne : 0 gr. 540)

Lot n° 6 avec superphosphate :

1er dosage ..... 0 gr. 530
2e — ..... 0 gr. 531
3e — ..... 0 gr. 532
(Moyenne : 0 gr. 531)

Lot n° 7 avec nitrate de soude :

1er dosage..... 0 gr. 440
2e — ..... 0 gr. 436
3e — ..... 0 gr. 439
(Moyenne : 0 gr. 438)

Lot n° 8 avec fumier de poule :

1er dosage..... 0 gr. 418
2e — ..... 0 gr. 420
3e — ..... 0 gr. 425
(Moyenne : 0 gr. 421)

Lot n° 9 sans engrais :

1er dosage..... 0 gr. 390
2e — ..... 0 gr. 379
3e — ..... 0 gr. 384
(Moyenne : 0 gr. 384)

Dans les conditions où nous étions placé, les engrais ont donc eu une action très nette sur l'augmentation du pourcentage alcaloïdique du stramonium.

Les meilleurs résultats ont été donnés par le fumier de cheval et la cyanamide ; viennent ensuite scories et superphosphate, puis le fumier de vache et la chaux. Le nitrate et le fumier de poule fournissent une augmentation de beaucoup inférieure à celle obtenue avec les autres engrais.

Tous les lots de terrain qui avaient des engrais ont fourni des plants beaucoup plus élevés et aussi plus vigoureux que le lot témoin sans engrais.

Les feuilles étaient plus larges, d'un vert plus foncé, les tiges plus grosses ainsi que les capsules. Un simple coup d'œil permettait de reconnaître très facilement le lot non fumé.

CHAPITRE VI

INFLUENCE DE L'ÉPOQUE DE LA RÉCOLTE SUR LE TITRE ALCALOÏDIQUE DU STRAMONIUM

Notre deuxième récolte a été faite fin septembre, c'est-à-dire à maturité complète lorsque les feuilles commençaient à se ternir.

Après dessiccation et pulvérisation dans les mêmes conditions que pour la première récolte, nous avons fait le titrage des alcaloïdes et obtenu les résultats suivants :

Lot n° 1 avec fumier de vache :

1er dosage..... 0 gr. 452
2e — ..... 0 gr. 450
(Moyenne : 0 gr. 451)

Lot n° 2 avec chaux grasse :

1er dosage..... 0 gr. 431
2e — ..... 0 gr. 428
(Moyenne : 0 gr. 429)

Lot n° 3 avec fumier de cheval :

1er dosage..... 0 gr. 536
2e — ..... 0 gr. 532
(Moyenne : 0 gr. 534)

Lot n° 4 avec cyanamide :

1er dosage..... 0 gr. 500
2e — ..... 0 gr. 503
(Moyenne : 0 gr. 502)

Lot n° 5 avec scories :

1er dosage..... 0 gr. 482
2e — ..... 0 gr. 484
(Moyenne : 0 gr. 483)

Lot n° 6 avec superphosphate :

1er dosage..... 0 gr. 450
2e — ..... 0 gr. 456
(Moyenne : 0 gr. 453)

Lot n° 7 avec nitrate :

1er dosage..... 0 gr. 350
2e — ..... 0 gr. 343
(Moyenne : 0 gr. 346)

Lot n° 8 avec fumier de poule :

1er dosage..... 0 gr. 378
2e — ..... 0 gr. 371
(Moyenne : 0 gr. 374)

Lot n° 9 sans engrais :

1er dosage..... 0 gr. 330
2e — ..... 0 gr. 328
(Moyenne : 0 gr. 329)

Si nous comparons maintenant les chiffres obtenus pour chaque lot des deux récoltes, il est facile d'en conclure que la plante renferme moins d'alcaloïdes dans les feuilles à maturité qu'au moment de la floraison.

Lots	Première récolte		Deuxième récolte	
N° 1	Alcaloïdes p. 100	0 gr. 513	Alcaloïdes p. 100	0 gr. 451
N° 2	—	0 gr. 507	—	0 gr. 429
N° 3	—	0 gr. 589	—	0 gr. 534
N° 4	—	0 gr. 581	—	0 gr. 502
N° 5	—	0 gr. 540	—	0 gr. 483
N° 6	—	0 gr. 531	—	0 gr. 453
N° 7	—	0 gr. 438	—	0 gr. 346
N° 8	—	0 gr. 421	—	0 gr. 374
N° 9	—	0 gr. 384	—	0 gr. 329

Que se passe-t-il dans la plante à mesure qu'elle approche du dernier stade de sa vie végétative ?

Le phénomène de la perte d'une partie des alcaloïdes contenus dans les feuilles reste encore obscur.

Certains pensent que les alcaloïdes vont se concentrer dans les graines, d'autres qu'ils émigrent vers la racine, seuls des dosages précis de la totalité des alcaloïdes contenus dans la plante entière et dans ses diverses parties, à diverses époques de sa vie, pourraient fournir une explication rationnelle du phénomène.

CHAPITRE VII

INFLUENCE DE L'ALTITUDE SUR LE TITRE ALCALOÏDIQUE DU STRAMONIUM

Nous avons voulu nous rendre compte de l'influence que pourrait avoir l'altitude sur la formation des alcaloïdes du stramonium. Nos semis de Treignat étaient à 430 mètres d'altitude. Nous avons pu, grâce à l'obligeance de l'un de nos frères, faire semer des graines à 800 mètres d'altitude environ, à Létrade (Creuse). Les feuilles que nous avons reçues de cette localité avaient une coloration supérieure à celle de tous nos autres échantillons, elles étaient aussi plus grandes. Il est vrai que la mise en terre des semences avait eu lieu dans un excellent jardin. En outre, le terrain de la région très argilo-siliceux se prête fort bien à la culture du stramonium qui demande pour sa racine pivotante des terres très meubles et profondes.

A notre arrivée à Cannes, vers fin avril, nous avons tenté des essais d'ensemencements dans différents endroits de cette région : jardin particulier mis à notre disposition, terrains en friche, terrains humides, bords de

ruisseau, bord de la mer, talus de chemin de fer. Seules les graines semées dans le jardin ont levé, grâce sans doute à un arrosage journalier. Mais nous avons eu un nombre insignifiant de pieds et la plante a fleuri après avoir mis 2 feuilles toutes menues, puis s'est fanée. Il nous a été impossible d'avoir une récolte assez abondante pour faire des titrages et des examens comparatifs. Notre insuccès dans cette région, où la végétation est très précoce, est-il dû à un ensemencement trop tardif, ou bien le climat trop chaud et le terrain fortement calcaire ne conviennent-ils pas à la plante? Un seul essai est insuffisant pour nous permettre de conclure.

Mais ce résultat négatif a eu surtout l'inconvénient de nous priver des éléments sur lesquels nous avions compté pour établir la teneur alcaloïdique de la plante au niveau de la mer.

Pour atténuer en partie le manque d'un de nos moyens de comparaison, nous sommes adressé à la maison Boulanger-Dausse qui, très obligeamment, a mis à notre disposition un lot de feuilles fraîches de stramonium, puis deux échantillons de poudre, provenant de ses récoltes de l'année, lesquelles ont eu lieu à Etrechy (Seine-et-Oise), altitude 70 mètres.

En comparant les résultats obtenus dans les trois localités, nous avons les pourcentages ci-dessous :

Etrechy (à 70 mètres).....	0 gr. 490
Treignat (à 430 mètres)..	0 gr. 500
Létrade (à 800 mètres)...	0 gr. 470

L'altitude ne paraît donc avoir aucune influence bien déterminée sur la formation des alcaloïdes, puisque la culture à des altitudes très différentes fournit des feuilles dont la teneur en alcaloïdes est identique.

Nota. — La maison Boulanger-Dausse a fait procéder, dans ses laboratoires, au titrage des alcaloïdes contenus dans le lot de poudre de feuilles de stramoine, dont elle nous avait adressé un échantillon. L'écart entre le chiffre que nous lui avons indiqué et celui trouvé par cette maison est de 0 gr. 026 p. 100. En effet, nous avons bien obtenu 0 gr. 490 p. 100, alors que Boulanger-Dausse nous indiquait le chiffre de 0 gr. 390 p. 100 ; mais, après renseignements pris, nous avons su que les laboratoires Dausse avaient opéré sur un produit desséché à 35° alors que nous avions nous-même poussé la dessiccation plus loin à 80° au minimum pendant plusieurs heures. Or, à cette température, la poudre de Datura perd 15 p. 100 du poids qu'elle avait à 35°, ainsi qu'il nous a été facile de le constater. D'où il résulte que le titre trouvé par Dausse correspond à 85 grammes de poudre telle que nous l'avons employée nous-même.

Le calcul des résultats sur 85 grammes au lieu de 100 donne le chiffre de 0 gr. 116 d'alcaloïdes, ce qui ramène l'écart entre le résultat de notre travail et celui des laboratoires Dausse à 0 gr. 026.

La différence n'est pas très grande, et peut s'expliquer par les méthodes différentes employées par nous et par la maison Dausse, celle-ci ayant utilisé le procédé du Codex belge qui a été décrit plus haut, alors que nous nous sommes servi du procédé Hérail.

CHAPITRE VIII

RAPPORTS QUI PARAISSENT EXISTER ENTRE LA CHLOROPHYLLE ET LES ALCALOÏDES DANS LE STRAMONIUM

Au cours de nos nombreux dosages d'échantillons divers par la méthode d'Hérail, nous avons été amené à remarquer que les liquides d'épuisement étaient plus ou moins colorés. Nous avons donc prélevé une certaine quantité de liqueur éthéro-chloroformique de chaque échantillon traité, puis nous les avons comparés en les examinant par transparence dans des tubes à essai. Nous avons pu établir ainsi une gamme de coloration. Nous rapportant ensuite au titre alcaloïdique de chaque échantillon nous avons constaté qu'il était en raison directe de l'intensité de la coloration.

Cet examen n'a d'ailleurs porté que sur les échantillons de provenance de Treignat, parce que ce sont les seuls qui avaient été obtenus dans des conditions de dessiccation aussi semblables que possible.

Cela montre bien que la fonction chlorophyllienne a une influence directe sur la formation des alcaloïdes, et que des recherches minutieuses dans ce sens, ne pourraient être que très intéressantes.

CHAPITRE IX

REMARQUES DIVERSES SUR LA CULTURE DU STRAMONIUM

Nos divers essais de culture du stramonium nous ont permis de faire les remarques suivantes :

En premier lieu, la plante est très capricieuse, elle aime les bons terrains et les graines lèvent seulement où le terrain leur convient, et pas ailleurs; s'il arrive que quelques graines germent en milieu défavorable, la plante pousse mal et se fane très vite.

Le champ dans lequel ont eu lieu nos semis présentait une diversité de terrain qui nous a permis de vérifier en quelque sorte automatiquement cette particularité. Chaque année il a été semé de nouvelles graines et ces graines sont sorties toujours aux mêmes endroits malgré des épandages presque annuels de chaux et de fumier sur toute la surface du terrain. Les parties de celui-ci où la terre est très meuble, très profonde, ont fourni les plus beaux plants et les feuilles les plus colorées.

Les ensemencements précoces sont inutiles, les graines ne germent que lorsque la température est suffisam-

ment chaude et le terrain légèrement humide. Mais, quand ces deux conditions sont remplies, la plante pousse avec rapidité. En deux mois elle atteint facilement de 1 m. 80 à 2 mètres de hauteur.

Les graines de très bonne qualité ne germent pas toutes durant la même année, ni à la même époque de l'année. Après un travail de bêchage des plants déjà grands, on voit sortir çà et là de nouveaux pieds de stramonium.

Ces graines peuvent supporter, sans perdre leurs facultés germinatives, des températures de 70° à 80°, comme le prouvent les deux observations suivantes :

1re Observation. — Un confrère qui fumait habituellement des cigarettes de stramonium, dont il jetait les bouts dans un jardin, s'aperçut un jour que cette plante s'y était introduite, bien qu'elle fût totalement inconnue jusque-là dans sa région.

2e Observation. — Un de nos voisins, dont l'attention avait été éveillée par la vue de nos plants de stramonium, vient nous informer qu'il existe un lot d'herbes semblables dans un village voisin et que les propriétaires de cette aubaine seraient très heureux de nous voir les en débarrasser. Nous nous rendons au dit village et voyons en effet dans un coin en friche, mais où coulait en abondance tout le purin d'une ferme, un gros carré de très beaux stramoniums dont l'aspect vigoureux indiquait, bien qu'ils fussent trop nombreux pour une si petite surface, qu'ils poussaient là en terrain de choix. Personne ne connaissait la nature de cette plante nouvelle, plutôt encombrante et qui se renouvelait à la même place depuis 2 ou 3 ans. Après interrogatoire du fermier, nous apprenons qu'il y avait une personne âgée de la famille qui fumait des cigarettes de stramonium.

Or les feuilles de stramonium que l'on emploie pour la préparation des cigarettes sont étuvées à 70°-80° pendant plusieurs heures. Il résulte donc des observations ci-dessus que cette température n'est pas suffisante pour détruire la faculté germinative de toutes les graines qui passent avec les feuilles hachées dans la confection des cigarettes.

Le champ où étaient nos cultures se trouve placé à côté d'un pré couvert de taupinières et n'en était séparé que par une simple haie; or nous n'avons jamais remarqué la moindre trace du passage d'une taupe dans nos semis.

Bien mieux, le jardin que nous avions à côté de ce champ était bouleversé régulièrement tous les ans par les taupes. Comme le va-et-vient d'un enclos dans l'autre ou tout autre moyen a fini par y transporter quelques semences de stramonium, la plante s'y est mélangée aux autres herbes. De ce jour les taupes ont disparu du jardin comme par enchantement. C'est donc à juste titre que certains auteurs ont dénommé la plante chasse-taupe, nom indiqué d'ailleurs dans l'officine de Dorvault.

La récolte des feuilles de stramonium est gênée par la présence des capsules de la plante, dont les piquants durs et pointus blessent assez souvent les ouvriers qui circulent dans les semis. Aussi dans les pays de grande culture on tend de plus en plus à remplacer le Datura stramonium par le Datura Lœvis, dont les capsules sont complètement lisses, et qui paraît d'ailleurs avoir les mêmes propriétés.

Nous avons essayé nous-même de faire cette substitution. Nous avions pour cela récolté soigneusement et mis de côté un lot de très belles graines provenant de quelques Lœvis qui s'étaient trouvés mélangés aux plants

de stramonium. Mais, à notre grande stupéfaction, nous avons dû constater que l'ancienne espèce continuait seule de pousser dans notre terrain. Pourquoi ? Nous l'ignorons.

Enfin le stramonium est une plante herbacée annuelle mais elle peut devenir vivace et par suite ligneuse si on la soustrait aux gelées. Nous avons connu l'existence, chez un de nos parents, d'un plant superbe de stramonium haut de $2^{m}50$. Placé dans une caisse comme plante d'ornement on le rentrait pendant les mois d'hiver ; il avait plusieurs années d'existence et ressemblait à un petit arbuste. Ses feuilles étaient plus petites que d'ordinaire et aussi plus rares. On nous a assuré qu'il ne fournissait pas de graines.

CONCLUSION

1° Le titrage de l'atropine par le procédé Hérail donne des résultats comparables à ceux que l'on obtient avec d'autres méthodes : celles de Léger, Keller, Cœsar et Loretz, Schmidt. Comme ce procédé est en outre plus simple, plus économique, nous le considérons comme présentant le maximum d'avantages pour le pharmacien.

2° Les alcaloïdes sont tout formés dans le Datura stramonium au moment de la récolte et y sont diversement répartis.

3° Les feuilles de Datura du commerce ont des titres alcaloïdiques très différents et qui peuvent varier de 1/10e à 1/20e.

4° Les engrais ont une influence marquée sur le développement de la plante et aussi sur le pourcentage d'alcaloïdes contenu dans les feuilles.

5° L'époque de la récolte a une importance manifeste sur la proportion des alcaloïdes, dont le maximum paraît coïncider avec l'époque de la floraison.

6° L'altitude semble n'exercer aucune action bien déterminée sur la proportion de ces alcaloïdes dans les feuilles.

7° La chlorophylle paraît avoir une influence directe sur la formation des alcaloïdes.

8° La culture du stramonium, bien que relativement facile, exige cependant des conditions de climat et de terrain un peu spéciales et qui exposent à des mécomptes si on s'en écarte par trop.

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

Essais de culture du Datura stramonium,

par Emile Reuge.

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 13 janvier 1923.

Le Professeur,

ASTRUC.

Vu :

Montpellier, le 15 janvier 1923.

Le Doyen,

G. MASSOL.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 16 janvier 1923.

Le Recteur,

Jules COULET.

Montpellier. — *L'Abeille*, Imprimerie Coopérative ouvrière
14, avenue de Toulouse. — Téléph. 8-78.